

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Dir. Prof. Dr. med. R. Frey)

**Äthanolkonzentrationsbestimmungen an benachbarten Segmenten
nach intrathekaler Injektion bei der Katze**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

Vorgelegt von
Henning Brodauf aus Kirchzarten

Mainz 1974

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Dir. Prof. Dr. med. R. Frey)

**Äthanolkonzentrationsbestimmungen an benachbarten Segmenten
nach intrathekaler Injektion bei der Katze**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

Vorgelegt von
Henning Brodauf aus Kirchzarten

Mainz 1974

Inhalt:

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	
1.1 Die chemische Rhizolyse	1
1.2 Klinische Beobachtungen	2
1.3 Fragestellung der Arbeit	3
<u>2. Material und Methode</u>	
2.1 Versuchstier	4
2.2 Eigene Methode	5
2.3 Versuchsablauf	10
2.4 Statistische Auswertung	15
<u>3. Ergebnisse</u>	
3.1 Konzentrationsbestimmungen	16
3.2 Reizleitungsstörungen	20
<u>4. Diskussion der Ergebnisse</u>	22
<u>5. Zusammenfassung</u>	25
<u>6. Verzeichnis der Abbildung</u>	27
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	28
<u>8. Lebenslauf</u>	32



Fachbereichsdekan:

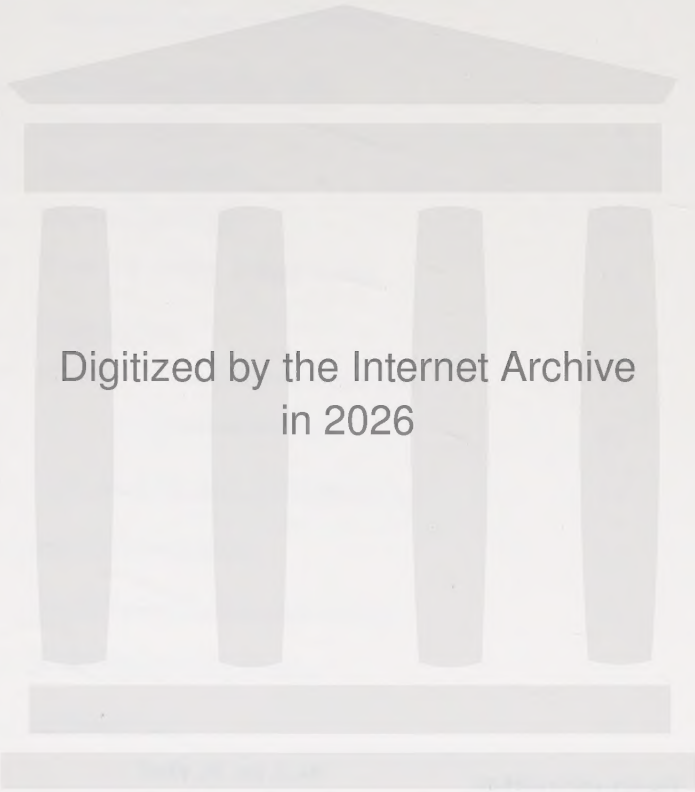
Prof. Dr. R. Wolf

Referent:

Prof. Dr. R. Frey

Korreferent:

Prof. Dr. H. U. Gerbershagen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

1.1 Die chemische Rhizolyse

Eine Möglichkeit zur Therapie segmentär begrenzter Schmerzen und spastischer Paraplegien zeigte DOGLIOTTI 1931 in der intrathekalen Applikation von absolutem Äthanol auf (4,5). Mit dieser chemischen Rhizolyse trat er eine Alternative zur Rhizotomie an, mit der man ohne operativen Eingriff die Leitung der Rückenmarksnerven an ihren Ursprungsstellen unterbrechen kann.

Äthanol ist spezifisch leichter als Liquor cerebrospinalis; deshalb ist es möglich, bei langsamer Injektion den Alkohol durch gezielte Lagerung des Patienten in hoher Konzentration direkt an die gewünschte Rückenmarkswurzel zu bringen. Dort unterbricht der Alkohol erst die dünnen, Schmerz- und Temperaturempfindung leitenden und die sympathischen Fasern (31). In der Folge zerstört er bei ausreichender Konzentration und Menge sämtliche Fasern der Wurzel, wobei die Fasern mit der dicksten Myelinscheide auch zuletzt betroffen werden (24). Die Vermischung des Alkohols mit dem Liquor tritt nach und nach ein, nachdem er die "Augenblickswirkung" auf die Nervenfasern ausgeübt hat (6).

1.2 Klinische Beobachtungen

Kliniker berichten über gute Erfolge mit der intrathekalen Applikation von Äthanol (22,30,3,14). Angaben über die Dauer der Schmerzleitungsunterbrechung schwanken zwischen wenigen Tagen und ca. 20 Monaten; oft reicht sie bis zum Tode der Patienten. Zu den Nachteilen der Methode zählt, daß manchmal nur partielle Schmerzfreiheit erzielt wird und daß die Komplikationsrate relativ hoch ist. Die zitierten Autoren berichten über Komplikationen wie Harn- und Stuhlverhaltungen, Harn- und Stuhlinkontinenz, Muskelschwächen, Lähmungen der Extremitäten und Radikulitis. Es treten auch Taubheitsgefühle und Parästhesien über mehrere Segmente auf. Wegen der Komplikationen und der pathohistologischen Veränderungen des Rückenmarkes wurde noch 1941 von GROFF (10) geraten, allenfalls im Bereich der Cauda equina zu injizieren, da dort nicht die Gefahr einer Läsion ("intramedulläre" Injektion) oder der degenerativen Veränderung des Rückenmarkes gegeben sei.

Durch Verbesserungen der Technik - Patientenlagerung, Dosierung und Geschwindigkeit der Injektion - wurde die Komplikationsgefahr herabgesetzt (7,12,13,21,26). Durch strenge Indikationsstellungen wurden mögliche Nebenwirkungen auf den Patientenkreis begrenzt, für den diese Erscheinungen weniger bedeutungsvoll sind.

Man behandelte in erster Linie Patienten mit malignen Krankheitsformen und schlechter Prognose (18,19,27).

Schon DOGLIOTTI vermutet einen Zusammenhang zwischen den Nebenwirkungen und der Ausbreitung und Konzentration des Alkohols im Subduralraum (5). Doch erst in jüngster Zeit - nach Abschluß meiner tierexperimentellen Untersuchungen - wurde eine Arbeit von MATSUKI (18) veröffentlicht, in der er am Menschen und am Hund die zeitliche Konzentrationsabnahme des Alkohols im Subarachnoidalraum an der Injektionsstelle darstellt.

1.3 Fragestellung der Arbeit

Bisher wurden keine Untersuchungen über die Ausbreitung des Alkohols im Duralsack durchgeführt. Solche Bestimmungen könnten vielleicht einige der klinischen Beobachtungen erklären.

Aus diesem Grund soll hier untersucht werden:

1. Welche Alkoholkonzentrationen finden sich im Liquor cerebrospinalis nach intrathekaler Injektion von absolutem Äthanol an den der Injektionsstelle benachbarten Segmenten?
2. Zeigt der injizierte Alkohol an den dorsalen Wurzeln im Bereich der Injektion und der Konzentrationsmessungen eine rhizolytische bzw. anästhetische Wirkung?

2. Material und Methodik

2.1 Versuchstier

Um nach intrathekalen Injektionen Konzentrationen an benachbarten Segmenten messen zu können, benötigte ich ein geeignetes Versuchstier. Ich wählte die Katze, da sie mir auf Grund der anatomisch - topographischen Verhältnisse, wie sie bei GOLLER (9) und SCHÜRMANN (23) dargestellt sind, geeignet erschien. Obwohl es leichter gewesen wäre, in größeren Dimensionen am Hund zu arbeiten, ließ es dessen spezielle Anatomie nicht zu. In Vorversuchen gelang es mir nicht, im Verlauf des Rückenmarkes ein zur Konzentrationsbestimmung ausreichendes Volumen Liquor zu erhalten. Das bestätigen auch die Angaben bei MILLER (20). Widersprüchliche Angaben finden sich nur bei MATSUKI (18). Bei der Katze gelang es, etwa 20 μ l zu entnehmen, ehe der Druck im Subduralraum so stark abfiel, daß sich die Dura eng an die Medulla und die Kanülenspitze anlegte, so daß eine weitere Entnahme unmöglich wurde. Diese 20 μ l reichten für den geplanten Versuchsablauf, da ein sehr empfindliches Meßverfahren zur Verfügung stand, mit dem ich aus 5 μ l die Alkoholkonzentration bestimmen konnte. Bei der vorhandenen Liquormenge waren also mit Sicherheit 2 Konzentrationsbestimmungen durchführbar.

2.2 Eigene Methode

Die Injektionsstelle legte ich beim 12. Brustwirbelsegment fest. Dort, im Bereich der sog. Intumescentia thoracalis stimmen bei der Katze die topographischen Verhältnisse von Wirbelkörpern und Rückenmarksegmenten weitgehend überein. Außerdem konnte ich in diesem Bereich die Wirbelsäule nahezu gleichmäßig krümmen.

Im Gegensatz zu AIRD (1) und STERN (24), die ihre Versuche an Katzen ohne operativen Eingriff durchführten, präparierte ich das Rückenmark mit seinen Hüllen frei, um bei den gegebenen Größenverhältnissen sicher den Subduralraum punktieren zu können. Da das Tier während der Laminektomie am Leben bleiben mußte - denn beim toten Tier wird der Liquor des Rückenmarks in kürzester Zeit in die Schädelhöhle verlagert (20) - erfolgte die Operation nach Prämedikation mit Atropin unter Nembutal - Narkose (29). Um Blut- und Liquordruckverhältnisse konstant zu halten, wurde der operative Blutverlust durch Infusionen ausgeglichen.

Gemäß der für den Menschen vielfach beschriebenen Methode zur Ausschaltung beider dorsalen Wurzeln eines Segmentes (6,18,12) injizierte ich 50 µl absoluten Alkohol.

Die Injektionsmenge habe ich nach dem ungefähren Volumen des Duralsacks im Bereich von 5 Segmenten ausgerichtet.

Berechnung: Durchmesser des Duralsackes: ca. 6 mm
Durchmesser des Rückenmarkes: ca. 5 mm
Länge der 5 Segmente: ca. 60 mm
Fläche des Kreisrings: $x (R^2 - r^2)$
Volumen: $x (3^2 - 2,5^2) = 520 \text{ mm}^3 = 520 \mu\text{l}$

Im Subduralspalt des Injektionsbereiches sind also etwa 500 μl Liquor vorhanden. Ich habe 50 μl injiziert, um ein Segment auszuschalten und im Bereich der beiden Nachbarsegmente ein meßbares Konzentrationsgefälle zu erreichen. Mit einer größeren Menge hätte ich den Subduralspalt voll Äthanol gefüllt (Schädigung auch der ventralen Wurzeln) bei einer kleineren hätte ich unter Umständen schon am Nachbarsegment keine Konzentration mehr gefunden.

Zur Konzentrationsbestimmung entnahm ich 2 Liquorproben von je 5 μl , entweder an den beiden der Injektionsstelle kaudal (Versuchsbezeichnung: -1, -2) oder den beiden kranial (+1, +2) benachbarten Segmenten. Eine gleichzeitige Entnahme an den beiden Seiten der Injektionsstelle war nicht angebracht, da ich nach Möglichkeit ein Konzentrationsgefälle darstellen wollte, was bei nur einer Entnahme pro Seite dann ja nicht möglich gewesen wäre.

Die Alkoholkonzentration in den Liquorproben wurde mit der ADH - Methode, wie sie bei GRÜNER (11) beschrieben ist, in vom Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Mainz leicht abgewandelter Form bestimmt. Das Prinzip beruht darauf, daß Äthylalkohol mit Diphospho-Pyridin - Nucleotid (DPN⁺) unter dem Einfluß von Alkoholdehydrase (ADH) in Acetaldehyd, das hydrierte Diphospho - Pyridin - Nucleotid und ein freies Wasserstoffatom umgewandelt wird.



Da das Reaktionsgleichgewicht im neutralen Milieu stark links-betont ist, wird das Ansatzmilieu durch einen Puffer in den alkalischen Bereich verlagert.

Die ADH - Methode reicht aus zur Bestimmung von wenigstens 0,01 Promille, es ist eine Ausgangsmenge von 1 ml nötig. Ich konnte also die Liquorproben stark verdünnen; bei einer 200fachen Verdünnung war dann eine Bestimmung bis zur unteren Grenze von 0,2% Alkoholanteil möglich.

Um in der verdünnten Liquorprobe den Alkoholanteil zu bestimmen, verfährt man folgendermaßen: von der zentrifugierten Probe (10 min. bei 3000 UPM) wird 0,1 ml überstehender Liquor in 0,8 ml 2 %iger Perchlorsäure enteiiweißt.

Davon werden nach nochmaligem Zentrifugieren 0,1 ml
Überstand in 10 ml Ansatzlösung gegeben.

Zusammensetzung der Ansatzlösung:

250 mg (β -NAD) werden in 17 ml

H₂O gegeben: davon 0,2 ml

100 mg ADH-Suspension werden in

3,4 ml H_2O gegeben: davon 0,04 ml

Als Puffer 80 g Natriumpyrophosphat

20 g Semicarbacidhydrochlorid

4 g Glycocoll und 80 ml 2-normale

Natronlauge mit H_2O auf 2,4 l auf-

gefüllt: davon 9,76 ml

Ansatzlösung: 10,00 ml

Nach 60 min. wird photometrisch der Endwert bestimmt.

Die Extinktionsmessung findet beim Absorptionsmaximum von 340 $m\mu$ gegen einen Leer- und 2 Normwerte statt.

Um die Wirkung des injizierten Alkohols auf die dorsalen Wurzeln der freigelegten Segmente zu kontrollieren, reizte ich diese mit einem Rechteck - Gleichstromstoß von 0,15 V Spannung und 0,16 ms Dauer; die häckchenförmig gebogene Silberdrahtkathode liegt dabei unter den Filae radiculariae, die Anode in der Rückenmuskulatur des Operationsbereichs. (s. Abb. 1)

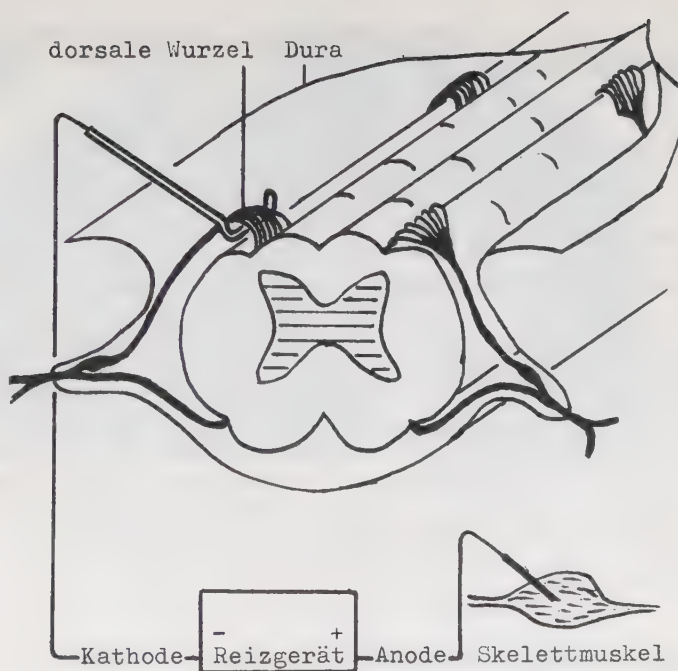


Abb. 1: Reizung der dorsalen Wurzeln

Spannungsstärke und Zeit hatte ich im Vorversuch an nicht alkoholisierten dorsalen Wurzeln festgelegt. Es war die kleinste Stromstärke, bei der noch eine deutliche Reizantwort erfolgte. Da ich die sensiblen Wurzeln reizte, mußte die Reaktion über den Reflexbogen von der dem Segment zugehörigen Muskulatur kommen. Wenn durch Zerstörung der dorsalen Wurzeln die Membrandepolarisation nicht mehr fortgeleitet wird, kann eine Reizantwort über die motorische Vorderwurzel nicht erfolgen.

2.3 Versuchsablauf

Der Katze wurden Vorder- und Hinterpfoten mit Heftpflasterstreifen umwickelt. Die Vorderpfoten und der Kopf wurden zum Schutz des Operators mit einem mehrmals gefalteten Leinentuch umfaßt. Ich spritzte mit einer Tuberkulinspritze 0,05 mg/kg Atropin in die Oberschenkelmuskulatur eines Hinterbeines, um vagalen Reflexen vorzubeugen. Dann verabreichte ich intra-peritoneal 35 mg/kg Nembutal zur Narkose. Nach etwa 10 - 20 min. war eine ausreichende Anästhesie eingetreten.

Jetzt rasierte ich den Rücken entlang der Wirbelsäule. An einer ~~rasierten~~ Vorderpfote legte ich eine Vene zur Infusion frei und führte eine Braunüle^R in sie ein. Durch die Braunüle^R infundierte ich ca. 30 ml/Std. Ringerlactat. Nachdem ich mit einem Skalpell entlang der Dornfortsätze die Haut durchtrennt hatte, legte ich die Wirbelsäule durch stumpfe Präparation der Rückenmuskulatur frei.

Dann führte ich eine Laminektomie von Th 9 bis L 1 durch (s. Abb. 2). Mit der Trennscheibe durchschnitt ich beidseits der Dornfortsätze die Laminae; die Antriebskraft für die Trennscheibe lieferte ein Technik - Bohrantrieb über ein Handstück.



Abb. 2: Laminektomie

So konnte ich leicht die "Rückwand des Wirbelkanals" herausnehmen. Diese Methode hat den Vorteil, daß sie schnell und für den Duralsack ungefährlich ist, da die feine Diamantkörnung der Trennscheibe, sobald sie den Knochen durchschnitten hat, vom Periduralfett und dem Knochenstaub zugesetzt und damit stumpf wird. Bei der Durchtrennung der Laminae erhalte ich glatte Schnittflächen. Es entstehen keine scharfen Knochensplitter, die die Dura verletzen könnten.

Mit Lagerungskissen wurde nun die Katze so gelegt, daß die dorsalen Wurzeln von Th 12 sich an der höchsten Stelle des Wirbelkanals befanden. Nach beiden Seiten sollte das Rückenmark eine möglichst gleichmäßig abfallende Krümmung aufweisen.

Die Katze wurde in dieser Lage mit breiten Heftpflasterstreifen fixiert. Da die dorsalen Wurzeln frei sichtbar sind, konnte ich gezielt bei Th 12 das Äthanol injizieren.

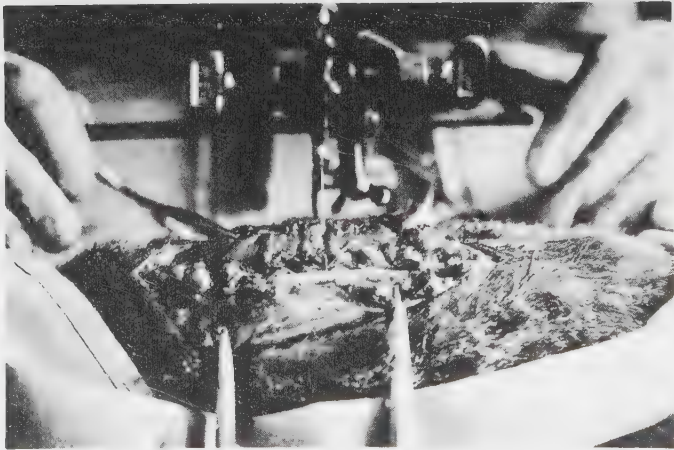


Abb. 3: Intrathekale Injektion

Ich stach die gefüllte 50 μ l Hamilton-Spritze von kranial her in den Duralsack ein und drehte sie dann langsam quer zur Richtung des Rückenmarks. Die Spritze befestigte ich an einem Stativ, um Lageveränderungen der Kanülenspitze auszuschließen.

Die Kanülenöffnung, d.h. der Anschliff der Kanüle, zeigte nach unten auf das Rückenmark. Damit war sicher gestellt, daß der Alkohol gleichmäßig nach beiden Seiten strömen konnte.

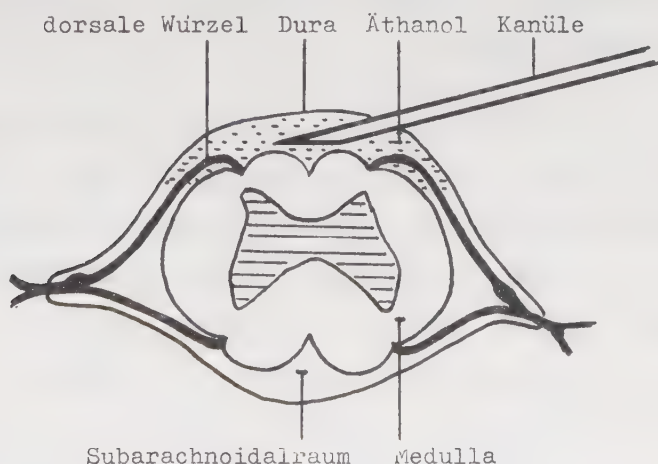


Abb. 4: Intrathekale Injektion - Schema

Nach dem Einstich ließ ich 5 min. vergehen, um evtl. aufgetretene Turbulenzen im Liquor zum Stillstand kommen zu lassen. Nun erfolgte die Injektion in einer Zeit von 3 min. Nach 5 min. wurde gleichzeitig entweder an den Segmenten +1/+2 oder an den Segmenten -1/-2 zwei Liquorproben von 5 µl mit je einer 10 µl Hamilton-spritze entnommen.

Jede Probe wurde in ein Kunststoffgefäß zu 1 ml isotonischer NaCl - Lösung gegeben und somit 200fach verdünnt. Hierin wurde nach der ADH - Methode die Alkoholkonzentration bestimmt. Der Bestimmungswert, entsprechend der Verdünnung der Liquorprobe mit 200 multipliziert, ergab die gesuchte tatsächliche Alkoholkonzentration im Liquor. Von jeder Probe wurden 2 Messungen gemacht.

Nach der Entnahme der Liquorproben eröffnete ich mit einem spitzen Skalpell die Dura und hob sie mit feinen Catgut - Schlingen von der Medulla ab. Mit Ringerlactat spülte ich Alkoholreste von den nun freiliegenden dorsalen Wurzeln und hielt im weiteren Verlauf das Rückenmark damit feucht. Es wurden jeweils beide Wurzeln aller 5 Segmente gereizt. Die Reaktion auf den Reiz wurde 15 und 75 min. nach der Injektion an der dem gereizten Segment zugehörigen Muskulatur beobachtet. Bewertet wurden 4, für das bloße Auge gut unterscheidbare Kriterien: 0 = Ausfall

1 = sehr schwache Reaktion

2 = deutliche Reaktion

3 = starke, unveränderte
Reaktion.

Das Tier wurde nach Abschluß der Versuche durch intravenöse Injektion von 2 ml Kaliumchlorid (5%ig) getötet.

2.4 Statistische Auswertung

Von den gefundenen Alkoholkonzentrationen wurde für jedes Segment der arithmetische Mittelwert ($\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$) errechnet.

Die Ergebnisse der Reizleitungsprüfung wurden nach dem beschriebenen Friedman-Test ausgewertet (KOLLER, 15). Dies ist ein parameterfreier Test zum Vergleich mehrerer verbundener Reihen. Er besteht darin, für jede der m Beobachtungseinheiten (Tiere) die k Beobachtungen der Größe nach zu numerieren und dann für jede Reihe die Rangzahlen zu summieren. Man erhält die Rangzahlensumme R_1 bis R_k mit der Gesamtsumme $R_1 + \dots + R_k = \frac{1}{2} mk (k+1)$.

Der Erwartungswert der Rangzahlensumme pro Spalte beläuft sich auf $E(R_j) = \frac{m(k+1)}{2}$.

Man bildet die Testgröße $V = \frac{6 \cdot \sum (R_j - E)^2}{\sum R_j}$

Ist die Testgröße V größer als der tabellierte Grenzwert bei $(k-1)$ Freiheitsgraden und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %, so sind die beobachteten Unterschiede in der Reizantwort als auffällig anzusehen.

3. Ergebnisse

3.1 Konzentrationsbestimmung

Bei 10 Katzen habe ich Konzentrationsmessungen durchgeführt. Die Katzen hatten ein Gewicht von 2 bis 2,7 kg. Ihre Wirbelsäulenlänge betrug 29 bis 35 cm (Kopfansatz bis Schwanzansatz).

Einen Einfluß der Größenunterschiede auf die Meßergebnisse konnte ich nicht feststellen. Es wurde nach eigenen Kontrolluntersuchungen 99,2%iger Alkohol injiziert.

Die Ergebnisse der Alkoholkonzentrationsbestimmungen sind in Tab. 1 zusammengefaßt und in Abb. 5 dargestellt.

Katze	-2	-1	+1	+2	Segmente
1			2,2	1,2	
2			1,5	0,0	
3			3,0	0,0	
4			2,0	0,4	
5			2,6	0,0	
6	1,2	5,1			
7	0,0	5,0			
8	0,0	2,2			
9	0,0	4,9			
10	0,7	3,6			
	0,35	4,14	2,20	0,32	Mittelwerte

Tabelle 1: Ethanol - Konzentrationen (g/l)

An dem ersten kranial benachbarten Segment (+1) ergaben sich Konzentrationen zwischen 1,5 und 3%, der Mittelwert betrug 2,6 % Alkohol. An +2 fand ich zwischen 0 und 1,2 % Alkohol im Liquor, das ergab einen Mittelwert von 0,32 %. Das Konzentrationsgefälle betrug demnach durchschnittlich 1,94 %. Als Maximum lag es bei 3 % als Minimum bei 1 %.

Die Konzentrationen beim ersten kaudal benachbarten Segment (-1) betrugen zwischen 2,2 % und 5,1 % im Mittelwert 4,16 %. Bei -2 lagen die Werte von 0 % bis 1,2 % verstreut und ergaben einen Durchschnitt von 0,38 %. Kaudal betrug das Konzentrationsgefälle durchschnittlich 3,78 %, die größte Differenz ist 5 %, die kleinste 2,2 %.

Wie aus diesen Werten und aus Abb. 5 ersichtlich ist, fällt die Konzentration sowohl kranial als auch kaudal der Injektionsstelle schnell ab, wobei aber an Segment 1 kaudal höhere Alkoholkonzentrationen als kranial beobachtet wurden. Am zweiten benachbarten Segment traten die Unterschiede nicht mehr hervor.

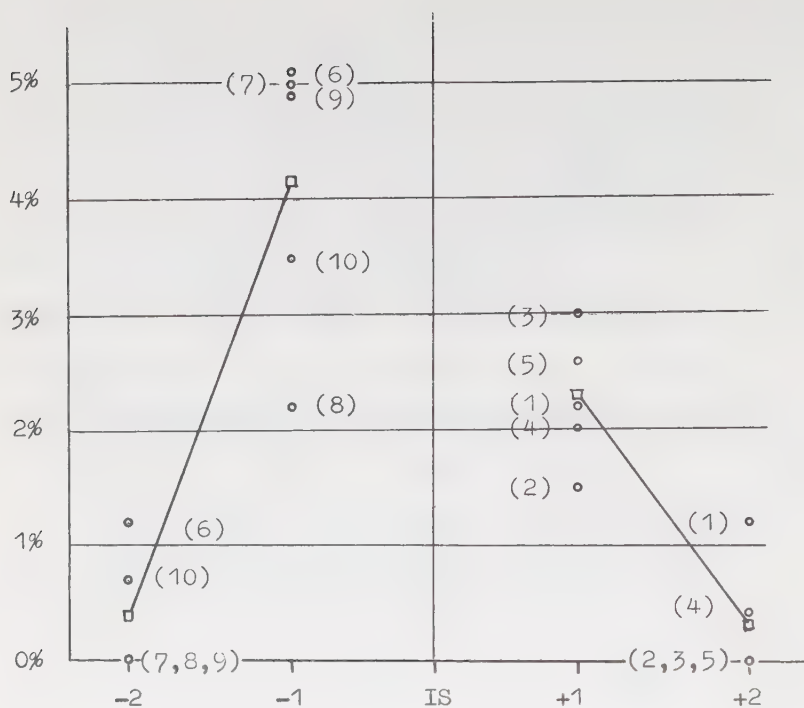


Abb.5: Graphische Darstellung der gemessenen Konzentrationen pro Segment und deren Mittelwerte.

- = gemessene Konzentrationen (Tiernummern in Klammern)
- ◻ = Mittelwerte
- IS = Injektionssegment

Tabelle 2 : Reizantworten

Kriterien : 0=keine Reizantwort / 1=schwach
2=deutlich / 3=stark, unverändert

1.Reizung (15 Minuten nach der Injektion)

Katze	-links- Segmente					-rechts-				
	-2	-1	IS	+1	+2	-2	-1	IS	+1	+2
1.	3	2	0	1	0	2	1	1	1	1
2.	2	1	0	1	1	2	1	1	0	1
3.	3	2	1	0	1	2	2	1	0	1
4.	2	1	0	0	1	2	2	0	0	1
5.	2	1	0	0	2	2	1	0	1	2
6.	2	1	1	0	0	2	1	1	0	1
7.	1	2	0	1	1	2	1	0	1	1
8.	2	0	1	1	1	1	0	1	2	2
9.	2	1	0	0	1	2	1	0	0	1
10.	1	0	0	1	2	2	1	0	1	2

2.Reizung (75 Minuten nach der Injektion)

1.	3	2	0	1	1	2	1	1	1	2
2.	2	2	1	1	1	2	2	1	1	1
3.	3	1	0	1	1	2	2	1	0	2
4.	2	2	1	1	1	2	2	1	1	2
5.	2	2	1	1	2	3	2	1	2	2
6.	3	2	1	1	2	2	2	1	1	2
7.	2	1	1	1	2	2	0	1	1	2
8.	2	1	1	1	2	2	0	1	2	2
9.	2	1	0	1	1	3	2	1	1	2
10.	2	1	0	2	3	3	2	1	2	3

3.2 Reizleitungsstörungen

Bei der Reizung der dorsalen Wurzeln zeigte sich, daß die injizierte Alkoholmenge ausreichte, die Reizleitung erheblich zu stören. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt.

Bei der ersten Reizung traten 15 Minuten nach intrathekalen Alkohol-Applikation am Injektionssegment 7 x an der linken und 5 x an der rechten dorsalen Wurzel völliger Ausfall ein. Die übrigen Wurzeln vermittelten schwache Reaktionen. Am Segment +1 fiel auf beiden Seiten die Impulsleitung an 5 Wurzeln aus. Bei der Reizung der Wurzeln von -1 erhielt ich links 2x und rechts 1x keine Reizantwort, bei Segment +2 links 2x keine Reaktion. Die zu Segment -2 gehörige Muskulatur zeigte, bis auf eine Ausnahme pro Seite, immer deutliche bzw. starke Reaktionen.

Bei der Wurzel-Reizung 75 Minuten nach Injektion hatten sich die Reizreaktionen etwas verstärkt. In vielen Fällen blieben sie jedoch auch gleich, sie verringerten sich in nur 3 Fällen. Ein völliger Ausfall trat noch 4 x links am Injektionssegment auf und einmal rechts an +1. An -1 traten nun durch Reduzierung der Reaktion rechts zwei völlige Ausfälle auf.

Einen Überblick über die Verteilung der Reizleitungsstörungen auf die einzelnen Segmente geben die jeweiligen Rangzahlensummen. Für die Reizung 15 Minuten nach Injektion des Äthanols ergibt sich folgendes Bild:

-2	-1	IS	+1	+2
47,5	31,5	13,5	22,0	30,0 linke Wurzeln
45,5	30,0	19,5	21,0	34,0 rechte Wurzeln

Die zweite Reizung zeigt, daß 75 Minuten nach der Alkoholinjektion die Rangzahlensummen für das Injektionssegment kleiner geworden sind. Hier bleibt also die Zone der stärksten Reizleitungsstörungen, während in den Nachbarsegmenten eine relative Besserung der Impulsleitung eingetreten ist.

Folgende Werte wurden für die Reizantworten 75 Minuten nach der Alkoholisierung der dorsalen Wurzeln errechnet:

-2	-1	IS	+1	+2	Segmente
45,5	32,5	15,0	23,0	34,0	linke Wurzeln
43,5	29,5	17,0	21,0	39,0	rechte Wurzeln

Der Friedmanntest ergab die Testgrößen 21 und 17,9 für die erste Reizung links und rechts. Für die zweite Reizung 21,5 links und 20,5 rechts. Da die Testgrößen deutlich größer als der entsprechend tabellierte Grenzwert der χ^2 -Verteilung sind, kann man die Unterschiede der Reizantwortstärke bei den verschiedenen Segmenten als statistisch signifikant bezeichnen.

4. Diskussion

Aus den vorliegenden Ergebnissen der Alkoholkonzentrationsbestimmungen geht hervor, daß die durchschnittliche Konzentration an Segment -1 wesentlich größer ist als an Segment +1. Bei +2/-2 ergaben sich dagegen nahezu identische Werte. In jeweils 3 Fällen konnte kein Alkohol nachgewiesen werden. Die Differenz zwischen den Segmenten +1 und -1 kann verschiedene Ursachen haben:

1. der Subduralspalt kaudal der Injektionsstelle kann anatomisch bedingt enger sein.
2. Die Krümmung der Wirbelsäulen differiert von Katze zu Katze. Außerdem ist es aufgrund der Eigenstabilität nicht immer möglich, bei der Lagerung kranial den gleichen Krümmungsverlauf wie kaudal zu erzielen.
3. Bei den Katzen Nr. 2 und 4 ergab sich bei der Entnahme an Segment +1 durch Verstopfung der Kanülen eine kurze Verzögerung. Dadurch kann sich der zeitlich bedingte Konzentrationsabfall (18) bemerkbar gemacht haben.

Eindeutig ist das starke Absinken der Konzentration nach beiden Seiten (s.Abb.5); bereits am ersten der Injektionsstelle benachbarten Segment fand sich höchstens noch ein Zwanzigstel der Konzentration des injizierten Alkohols. An den zweiten benachbarten Segmenten ließ sich maximal ein Achtzigstel der Injektionskonzentration, zumeist überhaupt kein Alkohol nachweisen. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch die Messungen der zeitlichen Konzentrationsabnahme von MATSUKI (18). Dieser fand beim Hund nach intrathekalen Applikation von absolutem Äthanol am Injektionssegment nach 5 Minuten ca. ein Zehntel und nach 10 Minuten etwa ein Zwanzigstel der Ausgangskonzentration vor.

Die geringe Ausbreitung des Äthanols dürfte durch zwei Faktoren bedingt sein:

1. Aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften findet sich der Alkohol in höchster Konzentration am Injektionssegment.
2. Das Äthanol wird sehr schnell an das Eiweiß des Nervengewebes gebunden, analog der Resorption der Lokalanästhetika (13).

Exakte Werte der zur Zerstörung einer Nervenfasernotwendigen Alkoholkonzentrationen liegen nicht vor. Die Angaben der Literatur schwanken zwischen 2 - 3 % (18) und 40 - 50 % (2). Nimmt man einen Wert im Bereich des niedrigsten Genannten an, so kann man aus den Versuchsergebnissen folgern, daß bei einer den Größenverhältnissen entsprechenden Injektionsmenge eine gezielte Blockade nur eines Segmentes möglich ist. Die an den Nachbarsegmenten evtl. auftretenden sensiblen oder motorischen Störungen dürften dann reversibel sein.

Ein direkter Zusammenhang zwischen den beobachteten Reizleitungsstörungen und den gemessenen Konzentrationen läßt sich nicht darstellen, da bei meiner Untersuchung nur an zwei Segmenten Konzentrationsbestimmungen, aber an 5 Segmenten Messungen der Reizleitungsstörungen durchgeführt wurden. Die Tatsache, daß die Impulsleitung der dorsalen Wurzeln an Segmenten beeinträchtigt war, an denen nur geringe oder keine Alkoholkonzentrationen gemessen wurden, könnte mit den klinischen Beobachtungen von reversiblen Nebenwirkungen - wie Taubheitsgefühle und Parästhesien - in Zusammenhang gebracht werden.

Bei drei Wurzelreizungen 75 Minuten nach der Injektion - bei Katze Nr. 3 an Segment -1 links und Katze Nr. 7 an Segment -1 links und rechts - war die Reaktion gegenüber der ersten Reizung nach 15 Minuten noch stärker reduziert.

Gründe dafür sind in der schwierigen Durchführung des Versuchsablaufes zu suchen: Bei Katze Nr. 7 dürfte die Erklärung ein Hämatom in der Pia mater sein, das bei der Probenentnahme entstand. Als Ursache für die Reaktionsverschlechterung bei Katze Nr. 3 kommt in Frage, daß die Filae radiculariae durch Überdehnung bei der ersten Reizung oder Austrocknung in ihrer Leitfähigkeit beeinträchtigt worden sind.

Dies und die Möglichkeit einer Beeinflussung der motorischen Vorderwurzel durch den Alkohol zeigt die Grenzen dieser Methode der Reizleitungsüberprüfung. Darum ist eine weitergehende Diskussion der Reizergebnisse nicht angebracht.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit berichtet über Untersuchungen zur subarachnoidalen Blockade mit Äthanol. Im Tierversuch an Katzen wurden nach intrathekalen Injektion von absolutem Äthanol die Alkoholkonzentrationen an benachbarten Segmenten gemessen. Bei 5 Tieren wurden die Proben an den beiden der Injektionsstelle kaudal benachbarten und bei 5 Tieren an den beiden kranial benachbarten Segmenten entnommen. Der Alkoholanteil wurde nach der fermentativen ADH-Methode bestimmt.

Es ergaben sich Werte von weniger als ein Zwanzigstel der Injektionskonzentration an den unmittelbar benachbarten Segmenten und weniger als ein Achtzigstel an den zweiten benachbarten Segmenten. Dort fand sich sogar bei 6 Messungen keine Alkoholkonzentration im Liquor.

An den 5 erwähnten Segmenten wurden 15 und 75 min. nach der Injektion die dorsalen Wurzeln elektrisch gereizt. Die Reizantwort der zum jeweiligen Segment gehörigen Muskulatur wurde nach ihrer Stärke bewertet. Die schwächsten Reaktionen (Ausfall der Reizleitung) ergaben sich am Injektionssegment. Die stärksten Reaktionen an den zweiten benachbarten Segmenten.

Die Ergebnisse bestätigen, daß es möglich ist, eine gezielte Blockade eines einzelnen Segmentes unter Schonung der Nachbarsegmente vorzunehmen.

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abb. 1	Reizung der dorsalen Wurzeln-Schema	S. 9
Abb. 2	Laminektomie	S. 11
Abb. 3	Intrathekale Injektion	S. 12
Abb. 4	Intrathekale Injektion - Schema	S. 13
Abb. 5	Graphische Darstellung der gemessenen Konzentrationen und deren Mittelwerte	S. 18
Tabelle 1	Äthanolkonzentrationen	S. 16
Tabelle 2	Reizantworten	S. 19

7. Literaturverzeichnis

1. Aird, R.B. - H.C. Naffziger: Experimental injection of ethylalcohol into the lumbar subarachnoid space with neuropathological studies. West.J.Surg. 43, (1935) 377
2. Bonica, J.J.: Chínical applications of diagnostic and therapeutic nerve blocks. Edited by J.Adriani M.D. Charles C. Thomas, Springfield Illinois, 87
3. Bonica, J.J.: The managment of pain of malignant disease with nerve blocks. Anesthesiology 15 (1954) 134 und 200
4. Dogliotti, A.M.: Nouvelle méthode thérapeutique pour les algies périphériques. Injection d'alcool dans l'espace sousarachnoidienne. Rev. neurol 2, (1931) 405
5. Dogliotti, A.M.: Traitment des doloieux de la peripher par acoolisation sousarachnoidienne des racines posterieures á leur émergence de la molle épinere. Presse méd. 39, (1931) 1248
6. Dogliotti, A.M.: Indikationen und Resultate der subarachnoidalen Alkoholisation der Rückenmarkswurzeln. Wien. Med. Wschr. 93, (1943) 295
7. Gallager, H.S. - T. Yonezawa - R.C. Hay - W.S. Derrick: Subarachnoid alcohol block II. Histological changes in the central nervous system. Am. J. Path. 38, (1961) 679

8. Gerbershagen, H.U. - H.A. Baar - H. Kreuscher:
Langzeit Nervenblockaden zur Behandlung schwerer
Schmerzzustände. Anaesthesist 21, (1966) 541
9. Goller, H.: Vergleichende Rückenmarkstopographie
unserer Haustiere. Die Tierärztliche Umschau 4,
(1958) 107
10. Groff, R.A. - F.H. Levy: Danger of subarachnoid
injection of alcohol for relief of pain. Arch.
Neurol. Psychat. (Chic.) 45, (1941) 533
11. Grüner, O.: Der gerichtsmedizinische Alkohol-
nachweis. Carl Heymanns Verlag, 2. Aufl. (1967)
12. Hay, R.C. - T. Yonezawa - W.S. Derrick:
Control of intractable pain in advanced cancer
by subarachnoid alcohol block. J.A.M.A. 169,
(1959) 1315
13. Hay, R.C.: Subarachnoid alcohol block in the
control of intractable pain. Anaesth. Analg. 41,
Cleveland (1962) 12
14. Jacobs, R.G. - W.S. Howland: A comparison of
intrathecal alcohol and phenol. J-Ky. med. Ass.
64, (1966) 408
15. Koller, S.: Neue graphische Tafeln zur Beurteilung
statistischer Zahlen. Steinkopf-Verlag Darmstadt
4. Aufl., 25
16. Kuzuku, F.J. - W.S. Derrick - S.A. Wilbur:
Control of intractable pain with subarachnoid
alcohol block J.A.M.A. 195, (1966) 541

17. Maheer, R.M.: Relief of pain of incurable cancer.
Lancet 1, (1955) 13
18. Matsucki, M. - Y. Kato - K. Ichianaki:
Progressive change in the concentration of
ethylalcohol in the human and canine subarachnoid
spaces. Anesthesiology 6, (1972) 617
19. Layrhofer, O. - E. Wagner: Spinale Nervenblockaden
bei malignen bedingten Schmerzzuständen.
Anaesthesist 18, (1969) 262
20. Miller, M.E. - G.C. Christensen - H.E. Evans:
Anatomy of the dog. W.B. Saunders Company
Philadelphia/London (1964) 542
21. Moore, D.C.: Regional Block. Charles C. Thomas,
Springfield/Illionis (1965)
22. Russel, W.R.: Intraspinal injection of alcohol
for intractable pain. Lancet 1, (1936) 595
23. Schürmann, H.T.: Die Topographie des Rücken-
marks bei der Katze. Dissertation, Hannover
(1951)
24. Stern, E.L.: Progress in spinal anaesthesia:
Relief of pain by subarachnoid alcohol injection.
Clin. Med. Surg. 44, (1933) - 12
25. Stern, E.L.: Relief of intractable pain by the
subarachnoid injection of alcohol. Am. J. Surg.
25, (1934) 21.

26. Tank, T.M. - D.F. Dohn - W.J. Gardener:
Intrathecal injections of alcohol or phenol
for relief of intractable pain. Cleveland
Clin. Quart. 30, (1963) 111
27. Truelsen, F.: Subarachnoid alcohol injection
for relief of intractable pain. Acta chir.
scand. 88, (1943) 17
28. Todd, T.F.: The pathway and relief of pain
in advanced carcinoma of the cervix unteri.
Lancet 2, (1937) 555
29. Westhues, M. - R. Fritsch: Die Narkose der
Tiere. Paul Parey Verlag, Berlin Hamburg (1961)
30. White, J.C.: A new modification of subarachnoid
alcohol injection for the bilateral blocking
of lower sacral nerves in intractable pain of
the pelvic viscera. Surgery 4, (1938) 722
31. White, J.C. - P. Sweet: Pain, its mechanismus
and neurosurgical control. Charles C. Thomas,
Springfield/Illinois (1955) 124

Lebenslauf

Am 7. März 1948 wurde ich als drittes Kind des Tierarztes Dr. Hans Brodauf und seiner Frau Hiltraut geb. Müller in Brahmenau Kreis Gera/Thüringen geboren. Meine Schulzeit begann ich 1954 in Leipzig. Ab 1956, nach unserer Flucht aus der DDR, besuchte ich in Freiburg die Volksschule bis 1958. Dann wechselte ich auf das humanistische Bertoldgymnasium, wo ich im Oktober 1966 das Abitur machte. In den Jahren 1967 und 1968 leistete ich einen zweijährigen Wehrdienst bei der Bundeswehr ab. Ich bin Leutnant der Reserve. Seit dem SS 1968 studiere ich in Mainz Zahnmedizin. Im April 1970 bestand ich das Vorphy sikum und im Oktober 1971 das Physikum. Ich bin jetzt im 9. Semester. Im Sommer 1972 heiratete ich in Wiesbaden die stud.phil. Elga Chilian.

- - -

Henning Brodauf

62 Wiesbaden

Fritz-Kalle-Straße 10

D A N K S A G U N G:

Herrn Prof. Dr. R. FREY danke ich für die Überlassung des Themas. Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. H.U. GERBERSHAGEN und Herrn Dr. H.A. BAAR von der Mainzer Schmerzklinik für ihre freundliche Unterstützung.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Herrmann vom Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Mainz für seine Beratung zum Alkoholnachweis.

Druckerei und Buchbinderei der Tierärztlichen Hochschule Hannover
3 Hannover, Bischofsholer Damm 15